

WPO Recd PCT/PTO 30 MAR 2006

10/574069

5 Kosmetisches und dermatologisches Mittel mit Magnetteilchen,  
dessen Herstellung und Verwendung

10 Die Erfindung betrifft ein kosmetisches und dermatologisches Mittel, das hartmagnetische Teilchen und weitere Wirkstoffe enthält sowie ein Herstellungsverfahren für dieses Mittel und die Verwendung.

15 Aus der DE-C-4325071 ist ein Präparat zur Durchblutungsförderung bekannt, das hartmagnetische Einbereichsteilchen mit einer Koerzitiv-Feldstärke von 3000 bis 5000 Oerstedt und mit Korngrößen im Bereich von 600 bis 1200 nm neben kosmetischen oder pharmazeutischen Trägerstoffen enthält. Darin genannt  
20 sind beispielsweise Barium- und Strontiumhexaferrite als Einbereichsteilchen, die insgesamt eine durchblutungsfördernde Wirkung ausüben.

Weiterhin ist aus der WO 98/44895 bekannt, daß die Wundheilungswirkung verstärkt werden kann, wenn hartmagnetische Teilchen von 100-550 nm zusammen mit sauerstoffbeladenen asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Phospholipiden und Fluorcarbonen eingesetzt werden.

30 Ferner ist aus der EP 236374 bekannt, kosmetische Zusammensetzungen mit einem Edelsteinpulver einer Korngröße 0,5-30 µm als allergenschwachen Farbstoff zu verwenden.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Durchblutungsförderung in der Haut und die Immunabwehr zu verbessern.

Erfindungsgemäß wird bereitgestellt ein kosmetisches und der-

matologisches Mittel mit Magnetteilchen, umfassend einen Gehalt von

0,001 bis 2 Gew-% hartmagnetische Teilchen, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Bariumhexaferrit-Einkristallen, Strontium-hexaferrit-Einkristallen, Samarium-Cobalt-Teilchen (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor-Teilchen ( $Nd_2Fe_{14}B$ ) mit jeweils einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm besteht, und wobei die Teilchen die eine Koerzitivkraft im Bereich von 80.000 bis 1.600.000 A/m haben;

10 0,0001 bis 0,05 Gew-% eines gemahlenen Jadesteines, bestehend im wesentlichen aus Jadeit, Nephrit oder einem Gemisch davon mit einer Teilchengröße im Bereich von 50 - 95 nm; zusammen mit kosmetischen oder dermatologischen Hilfs-, Träger- oder weiteren Wirkstoffen oder einem Gemisch davon mit 15 einem Anteil bis 100 Gew-%.

In einer Ausführungsform der Erfindung sind die hartmagnetischen Teilchen verkapselt in wässrigen Liposomen aus Phospholipiden und eingehüllt in ein Gel.

20 In einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform können die hartmagnetischen Teilchen auch in asymmetrischen lamellaren Aggregaten eingelagert sein, wobei die asymmetrischen lamellaren Aggregate aus natürlichen Phospholipiden wie Lecithin und Fluorcarbonen bestehen und zusätzlich Alkohole, Wasser und einen Gelbildner enthalten. In diesen "Komplex" können auch die Jadeteilchen eingebracht sein.

30 In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung können neben den Liposomen mit hartmagnetischen Teilchen oder asymmetrischen lamellaren Aggregaten mit hartmagnetischen Teilchen oder deren Gemischen zusätzlich asymmetrische lamellare Aggregate enthalten sein, wobei diese Aggregate, bestehend aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 10 bis 99 Gew-%, vorzugsweise 30-99 Gew-%, 35 und Fluorcarbonen, mit Sauerstoff bis zur Sättigungsgrenze

beladen sind.

Die Teilchengröße beträgt 80 - 550 nm für die hartmagnetischen Teilchen. Es können auch geringe Mengen größerer oder kleinerer Teilchen enthalten sein (unter 5 %), wesentlich ist jedoch, daß die mittlere Teilchengröße  $D_{50}$  etwa 250 nm beträgt. Das bedeutet, daß wenigstens 50 % der in einer Emulsion enthaltenen hartmagnetischen Teilchen in der Größenordnung 250 µm liegen. Eine typische Teilchengrößenverteilung ist beispielsweise

15 % 80 bis 100 nm  
55 % 100 bis 250 nm  
30 % 250 bis 350 nm.

15 Eine bevorzugte Teilchengröße ist daher 80-350 nm.

Die eingesetzten Magnetteilchen sind Einkristalle mit einheitlicher magnetischer Orientierung. Besonders bevorzugt sind undotierte Barium- und Strontiumhexaferrite. Die Herstellung dieser Einkristalle erfolgt z.B. nach der Glaskristallisationstechnik durch Züchtung aus einer abgeschreckten Glasschmelze wie in DE 19715477 beschrieben. Geeignete Gläser sind z.B. solche aus 20-50 Gew-%  $Fe_2O_3$ , 30-50 Gew-% BaO und 20-50 Gew-%  $B_2O_3$ .

25 Es wurde überraschen gefunden, daß der Zusatz von 0,0001 bis 0,05 Gew-% fein gemahlenen Jadesteines zu den hartmagnetischen Teilchen den Funktionszustand der Mikrozirkulation deutlich über dem zu erwartenden Wert erhöht, bezogen auf den Vergleichswert ohne den Zusatz. Die gute Mikrozirkulationswirkung der bekannten hartmagnetischen Teilchen in kosmetischen Zusammensetzungen wird damit deutlich übertragen und damit der Antransport von Sauerstoff und Nährstoffen sowie der Abtransport von Stoffwechsel-  
30 Endprodukten im Hautgewebe nochmals verbessert.  
35

Ebenso wurde die Änderung der lokalen Regelung der Mikrozirkulation deutlich über dem zu erwartenden Wert, bezogen auf den Vergleichswert ohne den Zusatz, erhöht. Die bereits durch die hartmagnetischen Teilchen allein vorgegebenen guten Werte werden gleichfalls noch einmal übertroffen und damit die Anpassungsbreite (Regelbreite) der Mikrozirkulation an sich ändernde Stoffwechselbedürfnisse der Haut entscheidend verbessert.

10 Es wurde weiterhin gefunden, daß die Randbedingungen für die immunologische Wirksamkeit der weißen Blutzellen als Hauptakteure der körpereigenen Abwehr in einem Ausmaß verbessert wurden, das außerordentlich überraschend ist. Gegenüber einer Vergleichssubstanz, die allein die hartmagnetischen Teilchen und Trägerstoffe enthält, erreichte ein erfindungsgemäßes kosmetisches Mittel bei gleicher Konzentration der hartmagnetischen Teilchen und einem Zusatz von nur 0,00025 Gew-% gemahlenem Jadestein, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, eine Erhöhung der Immunabwehr von nochmals 15-30 %.

20 Damit ist ein Nachweis für den Funktionszustand der Mikrozirkulation, deren Regelbreite und für den Zustand der Immunabwehr bei einem kosmetischen und dermatologischen Produkt gegeben, der für Prophylaxe und reale Anti-Alterungswirkung von anderen Produkten bisher nicht erreicht worden ist.

Der Jadestein liegt bevorzugt als Jadeit vor. Es kann auch ein Gemisch von Jadeit und Nephrit oder Nephrit allein eingesetzt werden.

30 Eine weitere Ausführungsform der Erfindung kann der Jadestein mit einem gemahlenen Malachitstein gleicher Korngröße im Verhältnis 1:0,2-3,5 vermischt sein, wobei nahezu gleiche Ergebnisse erhalten werden können.

35 Das erfindungsgemäße Kosmetikum oder Dermatikum enthält wei-

terhin übliche Hilfs- und Trägerstoffe, wie z.B. Wasser, Kon-  
servierungsmittel, Farbstoffe, Pigmente mit färbender  
Wirkung, Verdickungsmittel, Duftstoffe, Alkohole, Polyole,  
Ester, Elektrolyte, Gelbildner, polare und unpolare Öle,  
5 Polymere, Copolymeren, Emulgatoren, Wachse, Stabilisatoren.

Es können auch weitere Wirkstoffe enthalten sein. Zu den  
kosmetischen Wirkstoffen gehören z. B. anorganische und  
organische Lichtschutzmittel, Radikalfänger, Feucht-  
10 thaltemittel, Vitamine, Enzyme, pflanzliche Wirkstoffe, Poly-  
merte, Antioxidationsmittel, entzündungswidrige natürliche  
Wirkstoffe; Aufschlußprodukte von Hefen oder pflanzlichen  
Stoffen, hergestellt durch ein schonendes Ultraschall-  
Aufschlußverfahren gemäß WO 94/13783.

15 Als pharmakologisch besonders wirksame Substanzen sind beson-  
ders geeignet Heparin, Acetylsalicylsäure, Piroxicam, Miroxi-  
cam, Östrogene, Pseudohormone oder Phytohormone oder  
Gemische davon.

20 Die kosmetischen oder pharmakologisch wirksamen Substanzen  
können in der wässrigen Phase der Emulsion vorhanden sein; sie  
können auch gesondert in Liposomen eingeschlossen sein.

25 Das erfindungsgemäße Mittel liegt vorteilhaft als Gel oder  
Emulsion oder Gel-Emulsion vor; letztere z.B. mit  
Emulgatoren, Wasser und einem Gel wie Carbopol.

30 Eine weitere Ausführungsform der Erfindung besteht darin, daß  
dem erfindungsgemäßen Gemisch von hartmagnetischen  
Einkristallen und gemahlenen Jadesteinen 0,1 bis 10 Gew-%  
eines kosmetisch annehmbaren Elektret-Feststoffes mit einer  
Teilchengröße von 0,05 bis 100 µm zugesetzt werden, wobei der  
Elektret ein induziertes permanentes Dipolmoment aufweist und  
ein permanentes elektrischen Feld mit einer Feldstärke von  
35 500 bis  $10^7$  Vm<sup>-1</sup> hat.

Bevorzugte Elektrete haben eine Feldstärke von  $10^5$  bis  $10^7$  Vm<sup>-1</sup>.

Unter Elektreten werden allgemein Stoffe verstanden, die eine permanente entgegengesetzte elektrische Ladung an zwei gegenüberliegenden Flächen aufweisen. Damit bilden sie einen permanenten elektrischen Dipol, der von einem elektrischen Feld umgeben ist. Bestimmte natürliche Elektrete wie Turmalin sind bereits seit langem bekannt. Die Elektreteigenschaften können jedoch einer Reihe von Stoffen auch durch Einwirkung von außen verliehen werden. Dies kann thermisch erfolgen, indem der Stoff über die Curie-Temperatur erhitzt wird und in diesem Zustand einem elektrischen Feld ausgesetzt wird. Die sich im Feld orientierenden Dipole werden durch Abkühlung eingefroren.

Der dadurch erreichte Nichtgleichgewichtszustand geht nach einer bestimmten Relaxationszeit, die bei Elektreten im Bereich von Jahren liegt, wieder in einen Gleichgewichtszustand über. Die gleichen Zustände können auch photoelektrisch herbeigeführt werden.

Das Dipolmoment, das hier als "induziertes permanentes elektrisches Dipolmoment" bezeichnet werden soll, liegt deutlich über dem bekannten Dipolmoment von Stoffen, die nicht induziert worden sind.

Die Zerkleinerung des elektretischen Materials erfolgt für die kosmetische Anwendung nach der Induzierung bis zu einer Teilchengröße von 0,05 bis 100 µm, vorzugsweise 3 bis 80 µm.

Der Zusatz dieser Stoffe kann die Aufnahmefähigkeit der Hautzellen für Nähr- und Wirkstoffe deutlich verbessern, so daß die Hauptwirksamkeit der erfindungsgemäßen Mittel noch weiter erhöht werden kann.

Als Elektretmaterialien bevorzugt sind polymerisierte Fluorcarbone, die aus der Gruppe ausgewählt sind, bestehend aus Polytetrafluorethylen (PTFE), Fluorethylenpropylen (FEP),  
5 Polyvinylidenfluorid (PVDF), amorphes Fluorpolymer (AF) und als natürlicher Elektret gemahlener Turmalin sowie Gemische davon. PTFE ist besonders bevorzugt.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung des kosmetischen oder dermatologischen Mittels mit Magnetteilchen. Das Verfahren besteht darin, daß zuerst ein  
10. Gemisch aus hartmagnetischen Teilchen, Jadeteilchen, einem oder mehreren Fluorcarbon(en), einem oder mehreren Phospholipid(en), Wasser, einem oder mehreren einwertigen und mehrwertigen Alkoholen und einem Gelbildner hergestellt wird, und das erhaltene Gel bei einer Temperatur im Bereich von 28-42°C mit weiteren kosmetischen Hilfs-, Träger- oder Wirkstoffen oder Gemischen davon vermischt wird, ohne die Temperatur über 15 42°C zu erhöhen.

20

Die Jadeteilchen bestehen bevorzugt aus Jadeit.

Als Phospholipide können z.B. eingesetzt werden Phosphatidylcholin, Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylinositol, Phosphatidylserin, Phosphatidsäure und Lysolecithine sowie Gemische davon. Bekannte Produkte sind beispielsweise Phoslipon® oder NAT®. Es können jedoch auch äquivalente Stoffe wie Sphingolipide, wie z.B. Sphingomyeline oder Ceramide eingesetzt werden.  
25

30

Als einwertige Alkohole sind bevorzugt Ethanol und Isopropanol. Als mehrwertige Alkohole sind z.B. Propylenglycol, Dipropylenglycol, Ethylenglycol, Isopropenglycol, Glycerin, Butylenglycole, Sorbitol und Gemische davon einsetzbar.  
35 Glycerin, Propylenglycol und Gemische davon sind bevorzugt.

Zu geeigneten Gelbildnern gehören Carbomer, Xanthangummi, Carrageenan, Akaziengummi, Guar-Gummi, Agar-Agar, Alginat e und Tylosen, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, quaternisierte Cellulose, quaternisierter Guar, bestimmte Polyacrylate, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Montmorillonit.

Das erfindungsgemäß separat hergestellte Gemisch, das hier auch als "Komplex" bezeichnet ist, kann weitere Stoffe wie Konservierungsmittel, pH-Regulatoren wie Triethanolamin usw. enthalten.

Die Erfindung betrifft auch die topische kosmetische Verwendung eines Gemisches aus hartmagnetischen Einkristallen aus Barium- oder Strontiumhexaferrit der Teilchengröße 50-550 nm, wobei der Anteil 0,001-2 Gew-% beträgt, zusammen mit gemahlenem Jadestein der Teilchengröße 30-95 nm, wobei der Anteil Jade 0,0001 bis 0,05 Gew-% beträgt, sowie kosmetischen Hilfsstoffen, zur Erhöhung der Mikrozirkulation, der lokalen Regelung der Mikrozirkulation und der Immunabwehr auf Werte, die wenigstens 15 % über den Werten liegen, die ein Vergleichspräparat erreicht, das die gleiche Menge hartmagnetische Einkristalle allein enthält.

Weiterhin betrifft die Erfindung die topische dermatologische Verwendung eines Gemisches aus hartmagnetischen Einkristallen aus Barium- oder Strontiumhexaferrit der Teilchengröße 50-550 nm, wobei der Anteil >2 bis 6 Gew-% beträgt, zusammen mit gemahlenem Jadestein der Teilchengröße 30-95 nm, wobei der Jade-Anteil 0,05 bis 3 Gew-% beträgt, und dermatologischen Hilfsstoffen zur Herstellung eines Präparates zur Erhöhung der Mikrozirkulation, der lokalen Regelung der Mikrozirkulation und der Immunabwehr auf Werte, die wenigstens 20 % über den Werten liegen, die ein Vergleichspräparat erreicht, das die gleiche Menge hartmagnetische Einkristalle allein enthält.

Alle Prozentangaben sind auf das Gewicht der Gesamtzusammensetzung bezogen.

5 Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden. In der dazugehörigen Zeichnung zeigen

Fig. 1: Diagramm zur Verteilung der roten Blutzellen bei der Mikrozirkulation in der Haut;

Fig. 2: Diagramm zur immunologischen Widerstandsfähigkeit der

10 Haut.

Fig. 1 stellt die prozentuale Verteilung der roten Blutzellen über die Zeit auf Basis der gemessenen Anzahl der aktuell blutzellperfundierten Knotenpunkte dar [nNP]; Ausgangswert n=60. Die blutzellperfundierten Knotenpunkte als

15 Verzweigungsart im Mikrogefäß-Netzwerk widerspiegeln die Durchströmung der Kapillaren von Blutzellen. Die über 35 Tage untersuchte homogene Probanden-Stichprobe (18 Probandinnen, 35-45 Jahre, normaler Hauttyp) wurde im Doppelblindversuch in Abständen von 7 Tagen untersucht. Eingesetzt wurde eine  
20 Intravitalmikroskopische Untersuchungseinheit (OLYMPUS, Japan; KONTRON, USA) und eine Reflexionsspektrometrische Untersuchungseinheit (SPEX, USA). Die biometrische Analyse der gewonnenen Daten wurde mit dem WILCOXON-Rangsummentest auf dem Signifikanzniveau  $\alpha=5\%$  vorgenommen (zweiseitig).

25

Aus Fig. 1 ist zu entnehmen, daß beide Testsubstanzen TS1 und TS2 den Verteilungszustand des Blutes in der Haut-Mikrozirkulation in einem biologisch relevanten Ausmaß verbessern. Spätestens ab dem 14. Tag treten signifikante  
30 Merkmalsunterschiede auf (WILCOXON-Rangsummentest). Die Erhöhung bei der Testsubstanz TS2 liegt deutlich über der zu erwartenden additiven Erhöhung und zeigt somit in der Kombination hartmagnetische Teilchen plus Jadeteilchen einen Synergismus.

35

Auch der hier als Diagramm nicht dargestellte venuläre

Abstrom aus den Netzwerken [Qven] zeigt ein gleichgerichtetes Merkmalverhalten, was durchaus bedeutungsvoll ist, da die meisten Störungen der Mikrozirkulation und damit auch die therapeutischen Konzepte den venulären Strömungsfluß betreffen. Ein gleiches Merkmalverhalten zeigt auch die lokale Regelbreite der Mikrozirkulation mit dem Merkmal "Flächeninhalt unter der Einhüllenden des Amplituden-Frequenz-Spektrums [AVM]"

Fig. 2 stellt die prozentuale immunologische Widerstandsfähigkeit der Haut auf Basis der gemessenen Anzahl der adhärierenden weißen Blutzellen an einer definierten Venolenwand dar [nWBC/A]. Die Steigerung über die Zeit läßt erkennen, daß die mikrohämodynamischen Randbedingungen für die Adhäsion der weißen Blutzellen am Venolen-Endothel verbessert werden und infolgedessen die Adhäsionen zunehmen. Die Untersuchungsbedingungen entsprachen den oben zu Fig. 1 genannten Bedingungen und wurden zeitgleich bei den Probandinnen am linken Unterarm auf unterschiedlichen Arealen der Hautoberfläche durchgeführt.

Aus Fig. 2 ist zu entnehmen, daß beide Testsubstanzen TS1 und TS2 die immunologische Widerstandsfähigkeit der Haut biologisch relevant verbessern, wobei die signifikanten Merkmalsunterschiede ab dem 14. Tag erkennbar sind (gemäß WILCOXON-Rangsummentest). Ebenso wie in Fig. 1 ist eine synergistische Wirksamkeit gegeben.

Die Testsubstanz TS1 entspricht dem Wirkkomplex gemäß Beispiel 1 ohne Jadezusatz und TS2 mit Jadezusatz. Kurve A ist der Kontrollwert bei einer unbehandelten Hautfläche, und Kurve B ist der Wert für den Wirkkomplex ohne Magnetteilchen aber mit Jadeteilchen.

Gegenüber bekannten Produkten zeigen die erfindungsgemäßen Mittel nachweislich eine nicht zu erwartende Steigerung der

Mikrozirkulation, von deren Regelbreite und des Zustandes der Immunabwehr.

Die folgenden Angaben in den Beispielen sind in Gewichtsprozent, sofern nichts anderes angegeben ist.

Beispiel 1: Tagescreme

**Phase A**

10	Wasser	q.s. ad 100
	Glycerin	3
	Crosspolymer	0,25

**Phase B**

15	Steareth-21	2,1
	Steareth-2	1,35
	Stearyl Alcohol	0,5
	Dimethicone	4,0
	Macadamia seed oil	2,0

**Phase C**

20	Triethanolamin (TEA)	0,25
----	----------------------	------

**Phase D**

	Wirkkomplex*	0,05
	Parfüm	0,5
	Konservierungsmittel	0,3

25

\* 6 % Bariumhexaferritteilchen  $D_{50}=230$  nm, 160.000-280.000 A/m; 0,5 % Jadeteilchen  $D_{50}=75$  nm; 2 % Perfluordecalin; 5 % Phospholipide; 2 % Propylenglycol; 10 % Glycerin; 1 % Carbomer; 3 % Ethanol; 0,1 % TEA; 70,4 % Wasser.

30

Die Phasen A und wurden separat hergestellt und bei 70°C unter Rühren zusammengeführt und vermischt. Die Phase C wurde bei 40°C zugegeben, und die separat hergestellte Phase D wurde bei 35°C unter Rühren zu dem Gemisch gegeben.

35

12

Beispiel 2 Nachtcreme

Wasser	q.s. ad 100
Glycerin	3
Crosspolymer	1,5
5 Phase B	
Shea butter Fruit	10
Petrolatum	4
Silicone	5,0
Phase C	
10 Triethanolamin (TEA)	1,5
Phase D	
Wirkkomplex*	0,5
Parfüm	0,5
Konservierungsmittel	0,5
15	

\* wie Beispiel 1, jedoch 25 % Bariumexaferritteilchen und 1 % Jadeteilchen

Beispiel 3 Kosmetische Maske

20 Phase A	
Wasser	q.s. ad 100
Glycerin	5,0
Crosspolymer	1,0
Phase B	
25 Petrolatum	10,0
Silicone	8,0
Phase C	
TEA	1,0
Phase D	
30 Wirkkomplex *	0,8
Teflon® (PTFE)	1,5
Parfüm	0,5
Konservierungsmittel	0,5
35 * wie Beispiel 1, jedoch 1 % Bariumexaferritteilchen und 0,5 % Jadeteilchen; Wasser 75,4 %.	

**Patentansprüche**

5           1. Kosmetisches und dermatologisches Mittel mit Magnetteilchen, umfassend einen Gehalt von 0,0001 bis 2 Gew-% hartmagnetische Teilchen, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Bariumhexaferrit-Einkristallen, Strontium-hexaferrit-Einkristallen, Samarium-Cobalt-Teilchen (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor-Teilchen ( $Nd_2Fe_{14}B$ ) mit jeweils einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm besteht, und einer Koerzitivkraft der Teilchen im Bereich von 80.000 bis 1.600.000 A/m;

10          15       und 0,0001 bis 0,05 Gew-% eines gemahlenen Jadesteines mit einer Teilchengröße im Bereich von 50 - 95 nm zusammen mit kosmetischen oder dermatologischen Hilfs- und Trägerstoffen bis 100 Gew-%.

20          2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die hartmagnetischen Teilchen in Liposomen, asymmetrischen lamellaren Aggregaten oder Gemischen davon in einem Gel eingelagert sind.

25          3. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich asymmetrischen lamellaren Aggregate, beladen mit Sauerstoff enthalten sind.

30          4. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil an Jadestein im Bereich von 0,002 bis 0,02 Gew-% liegt.

35          5. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin einen Gehalt an 0,1 bis 10 Gew-% eines kosmetisch annehmbaren Elektret-Feststoffes mit einer Teilchengröße von 0,05 bis 100  $\mu m$  hat, wobei der Elektret ein induziertes

permanentes Dipolmoment aufweist und ein permanentes elektrisches Feld mit einer Feldstärke von 500 bis  $10^7 \text{ Vm}^{-1}$  hat.

5. Mittel nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Elektret Polytetrafluorethylen (PTFE), Fluorethylenpropylen, Polyvinylidenfluorid, amorphes Fluorpolymer, Turmalin oder ein Gemisch davon ist, vorzugsweise PTFE.

10. 7. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es ein Gemisch von Jade und Malachit enthält.

15. 8. Verfahren zur Herstellung eines kosmetischen oder dermatologischen Mittels mit Magnetteilchen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Gemisch aus hartmagnetischen Teilchen, Jadeteilchen, einem oder mehreren Fluorcarbon(en), einem oder mehreren Phospholipid(en), Wasser, einem oder mehreren einwertigen und mehrwertigen Alkoholen und einem Gelbildner hergestellt wird, und das erhaltene Gel bei einer Temperatur im Bereich von 28-42 EC mit weiteren kosmetischen 20 Hilfs-, Träger- oder Wirkstoffen oder Gemischen davon vermischt wird, ohne die Temperatur über 42 EC zu erhöhen.

25. 9. Topische kosmetische Verwendung eines Gemisches aus hartmagnetischen Einkristallen aus Barium- oder Strontiumhexaferrit der Teilchengröße 50-550 nm, wobei der Anteil 0,001 bis 2 Gew-% beträgt, zusammen mit gemahlenem Jadestein der Teilchengröße 30-95 nm, wobei der Anteil Jade 0,0001 bis 0,05 Gew-% beträgt, und kosmetischen Hilfsstoffen zur Erhöhung der Mikrozirkulation, der lokalen Regelung der Mikrozirkulation 30 und der Immunabwehr auf Werte, die wenigstens 15 % über den Werten liegen, die ein Vergleichspräparat erreicht, das die gleiche Menge hartmagnetische Einkristalle allein enthält.

35. 10. Topische dermatologische Verwendung eines Gemisches aus hartmagnetischen Einkristallen aus Barium- oder Strontiumhexaferrit der Teilchengröße 50-550 nm, wobei der

Anteil >2 bis 6 Gew-% beträgt, zusammen mit gemahlenem Jade der Teilchengröße 30-95 nm, wobei der Anteil 0,05 bis 3 Gew-% beträgt, und dermatologischen Hilfsstoffen zur Herstellung eines Präparates auf Werte, die wenigstens 20 % über den 5 Werten liegen, die ein Vergleichspräparat erreicht, das die gleiche Menge hartmagnetische Einkristalle allein enthält.



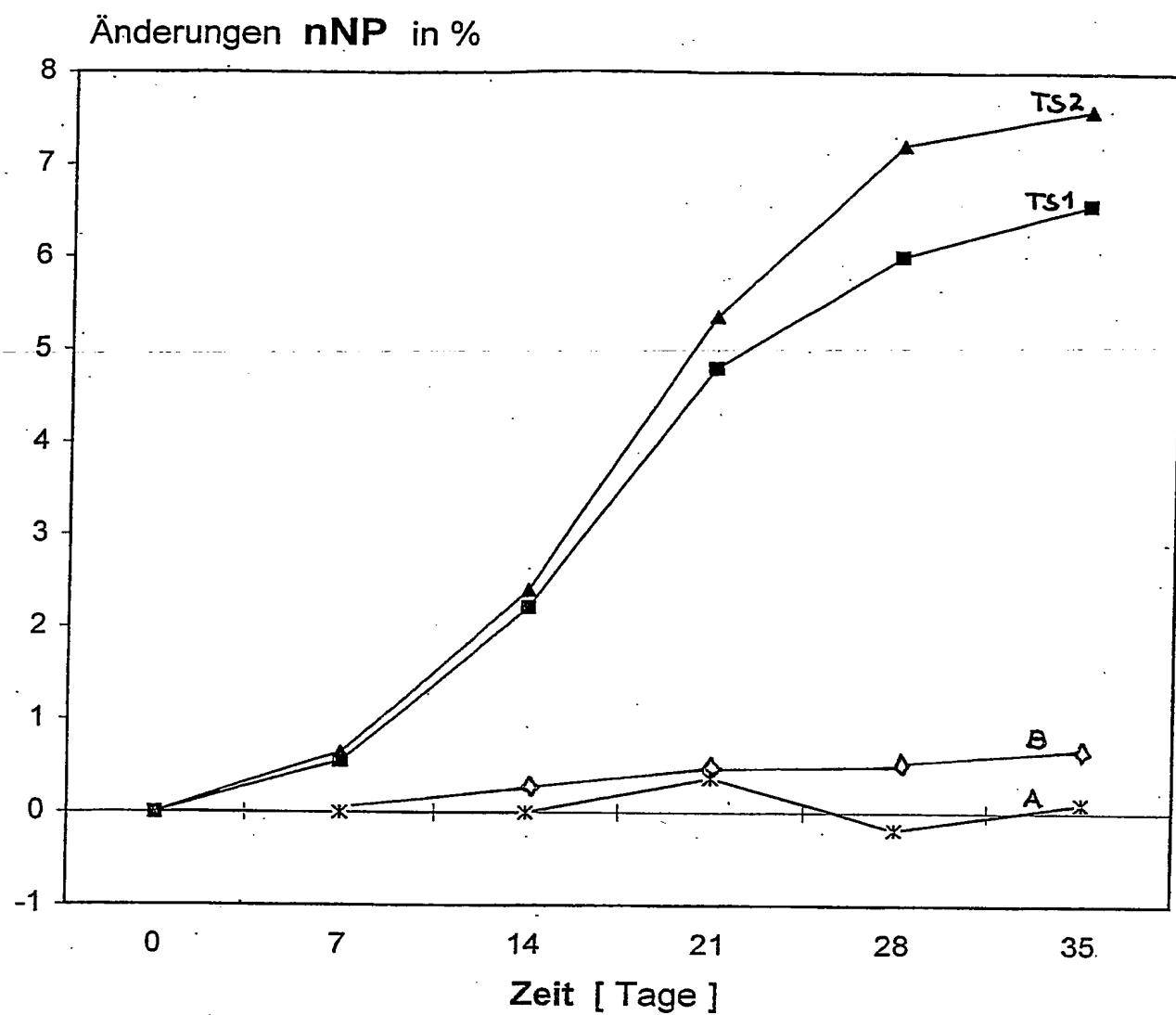


Fig. 1



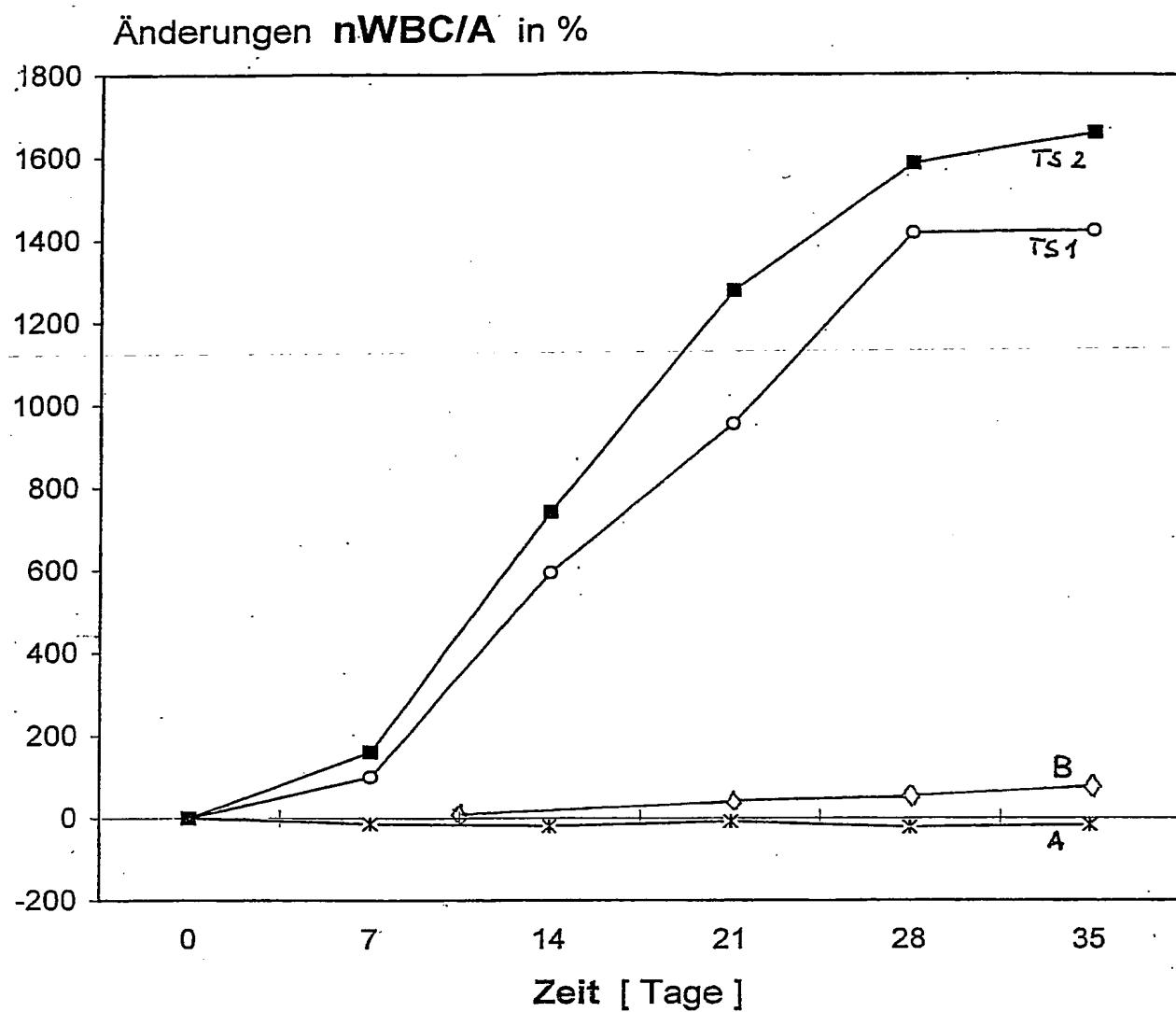


Fig. 2



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/10847

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI-Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 961 988 A (OLIVIER DOUCET ET AL) 5 October 1999 (1999-10-05) cited in the application column 1, line 20 – line 63 column 2, line 31 – line 61 column 3, line 13 – line 33 column 4, line 7 – line 22 claims 1-10 -----	1-10
A	US 5 800 835 A (GOLZ KARIN ET AL) 1 September 1998 (1998-09-01) cited in the application column 1, line 43 – column 2, line 24 column 2, line 45 – column 3, line 11 column 4, line 46 – column 5, line 21 column 5, line 41 – line 46 claims 1-12 -----	1-10
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed Invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 June 2004

Date of mailing of the international search report

18/06/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Menidjel, R

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No

PCT/EP 03/10847

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 200301 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2003-000282 XP002283254 & CN 1 363 282 A (YU B) 14 August 2002 (2002-08-14) abstract -----	1-10

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/EP 03/10847

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

Although claims 9 and 10 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged effects of the compound or composition.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/10847

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5961988	A	05-10-1999		DE 19715478 A1 AT 238755 T BR 9815492 A CA 2284708 A1 CN 1251985 T WO 9844895 A2 DE 59808169 D1 EP 0973485 A2 ES 2192328 T3 HU 0100672 A2 JP 2001524075 T NZ 337796 A PL 336269 A1 ZA 9803028 A		15-10-1998 15-05-2003 09-10-2001 15-10-1998 03-05-2000 15-10-1998 05-06-2003 26-01-2000 01-10-2003 30-07-2001 27-11-2001 29-09-2000 19-06-2000 20-10-1998
US 5800835	A	01-09-1998		DE 4325071 A1 AT 167059 T AU 7344294 A BR 9406299 A CA 2157393 A1 CZ 9502619 A3 WO 9503061 A1 DE 59406230 D1 DK 710113 T3 EP 0710113 A1 ES 2120059 T3 GR 3027779 T3 HU 73321 A2 IL 110314 A JP 9500141 T NZ 269795 A PL 310982 A1 SK 129795 A3 US 5919490 A ZA 9405230 A		26-01-1995 15-06-1998 20-02-1995 26-12-1995 02-02-1995 14-02-1996 02-02-1995 16-07-1998 22-03-1999 08-05-1996 16-10-1998 30-11-1998 29-07-1996 15-06-1998 07-01-1997 24-03-1997 22-01-1996 05-06-1996 06-07-1999 27-02-1995
CN 1363282	A	14-08-2002		NONE		

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10847

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/48

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprässtoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61L A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprässtoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 961 988 A (OLIVIER DOUCET ET AL) 5. Oktober 1999 (1999-10-05) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 20 – Zeile 63 Spalte 2, Zeile 31 – Zeile 61 Spalte 3, Zeile 13 – Zeile 33 Spalte 4, Zeile 7 – Zeile 22 Ansprüche 1-10	1-10
A	US 5 800 835 A (GOLZ KARIN ET AL) 1. September 1998 (1998-09-01) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 43 – Spalte 2, Zeile 24 Spalte 2, Zeile 45 – Spalte 3, Zeile 11 Spalte 4, Zeile 46 – Spalte 5, Zeile 21 Spalte 5, Zeile 41 – Zeile 46 Ansprüche 1-12	1-10
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Aussstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

4. Juni 2004

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

18/06/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Menidjel, R

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10847

**C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 200301 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 2003-000282 XP002283254 & CN 1 363 282 A (YU B) 14. August 2002 (2002-08-14) Zusammenfassung -----	1-10

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/10847

### Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl die Ansprüche 9,10 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
2.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

### Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

#### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/10847

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5961988	A	05-10-1999	DE	19715478 A1		15-10-1998
			AT	238755 T		15-05-2003
			BR	9815492 A		09-10-2001
			CA	2284708 A1		15-10-1998
			CN	1251985 T		03-05-2000
			WO	9844895 A2		15-10-1998
			DE	59808169 D1		05-06-2003
			EP	0973485 A2		26-01-2000
			ES	2192328 T3		01-10-2003
			HU	0100672 A2		30-07-2001
			JP	2001524075 T		27-11-2001
			NZ	337796 A		29-09-2000
			PL	336269 A1		19-06-2000
			ZA	9803028 A		20-10-1998
US 5800835	A	01-09-1998	DE	4325071 A1		26-01-1995
			AT	167059 T		15-06-1998
			AU	7344294 A		20-02-1995
			BR	9406299 A		26-12-1995
			CA	2157393 A1		02-02-1995
			CZ	9502619 A3		14-02-1996
			WO	9503061 A1		02-02-1995
			DE	59406230 D1		16-07-1998
			DK	710113 T3		22-03-1999
			EP	0710113 A1		08-05-1996
			ES	2120059 T3		16-10-1998
			GR	3027779 T3		30-11-1998
			HU	73321 A2		29-07-1996
			IL	110314 A		15-06-1998
			JP	9500141 T		07-01-1997
			NZ	269795 A		24-03-1997
			PL	310982 A1		22-01-1996
			SK	129795 A3		05-06-1996
			US	5919490 A		06-07-1999
			ZA	9405230 A		27-02-1995
CN 1363282	A	14-08-2002		KEINE		